

Study on anti-emetic drug use in Inh patients at one day care room Dr. M Djamil Padang hospital

Kajian penggunaan obat anti emetik pada pasien Inh di ruang one day care RSUP Dr. M Djamil Padang

Lia Sartika¹, Hansen Nasif^{1*}, Yelly Oktavia Sari¹

¹Faculty of Pharmacy Andalas University, Padang, West Sumatra, Indonesia.

*e-mail author: hansennasif@phar.unand.ac.id

ABSTRACT

In the treatment of non-Hodgkin's lymphoma, a combination of chemotherapy drugs (Cyclophosphamide, Doxorubicin, Vincristine, and Prednisone) is commonly used. Chemotherapy can lead to side effects such as nausea and vomiting, which can be uncomfortable for patients and may interfere with their treatment. This study aimed to analyze the usage pattern of antiemetics, the compatibility of antiemetics with the emetogenic risk of combination chemotherapy, and the relationship between antiemetic dosage suitability and RINVR scores (Rhodes Index Nausea Vomiting and Retching). The RINVR instrument consists of 8 questions, which evaluates the duration, frequency, amount/volume, and stress related to nausea or vomiting. The study involved 30 patients and data were collected through telephone interviews and patient's medical records. Statistical tests using the independent T test showed mild nausea and vomiting (0-8) for both acute and delayed symptoms against the condition of post-chemotherapy. A normality of RINVR scores was tested and it was determined that the scores were not normally distributed ($p < 0.05$). In bivariate analysis, it was found that the average RINVR scores for both acute and delayed symptoms did not show statistically significant differences ($p > 0.05$). This suggests chemotherapy with emetogenic combination still causes nausea and vomiting even though appropriate antiemetics have been given.

Keywords: Antiemetic; Limfoma Non Hodgkin (LNH); Rhodes Index Nausea Vomiting and Retching (RIVNR) scores; ematogenik

ABSTRAK

Pada pengobatan Limfoma Non Hodgkin (LNH) digunakan terapi (Siklofosпамid, Doksorubisin, Vinkristin, Prednison). Efek samping dari kemoterapi yaitu mual dan muntah yang dapat mengganggu pengobatan dan menyebabkan ketidaknyamanan. Penelitian ini bertujuan melihat pola penggunaan antiemetik, kesesuaian antiemetik dengan resiko ematogenik obat kemoterapi kombinasi dan hubungan kesesuaian dosis antiemetik dengan skor RINVR (*Rhodes Index Nausea Vomiting and Retching*). Instrument RINVR terdiri dari 8 pertanyaan terkait durasi, frekuensi, jumlah/volume, stress akibat mual/muntah. Responden pada penelitian ini berjumlah 30 orang. Data diperoleh dari hasil wawancara via telepon dan rekam medis pasien. Dari hasil Uji statistik menggunakan uji T independen menunjukkan skor RINVR akut maupun delayed terhadap kondisi responden

pasca kemoterapi dalam keadaan mual muntah ringan (0-8). Setelah dilakukan uji normalitas diketahui bahwa semua skor RINVR pasien tidak terdistribusi normal ($p < 0,05$). Pada analisa bivariat, semua hasil analisa secara statistik didapatkan nilai p value $> 0,05$ baik perbandingan rata rata skor RINVR akut maupun delayed. Ini menunjukkan bahwa kemoterapi dengan ematogenik kombinasi masih menyebabkan mual muntah meskipun sudah diberikan antiemetik yang sesuai.

Kata Kunci: Antiemetik; Limfoma Non Hodgkin (LNH); Skor Rhodes Index Nausea Vomiting and Retching (RIVNR); ematogenik.

PENDAHULUAN

Keganasan merupakan salah satu penyakit utama penyebab kematian di dunia. Diperkirakan terdapat 14 juta kasus baru keganasan dan 8,2 juta kematian akibat keganasan di dunia. Salah satu keganasan yang ditakutkan adalah limfoma (Kemenkes. 2016).

Menurut *American Cancer Society* (2022), secara umum limfoma dibagi menjadi dua kelompok besar neoplasma, yaitu Limfoma Non-Hodgkin dan Limfoma Hodgkin. Sekitar 85% dari semua limfoma ganas adalah Limfoma Non Hodgkin. *Limfoma Non Hodgkin (LNH)* merupakan sekumpulan besar keganasan primer kelenjar getah bening dan jaringan limfoid ekstra nodal, yang dapat berasal dari limfosit B, limfosit T, dan sel *natural killer*.

Berdasarkan data kanker internasional (*World Cancer Research Fund international 2023*) pada tahun 2020 terdapat 304.151 kasus dengan LNH atau sekitar 3,3%. Dan pada tahun 2022 terdapat 544.352 kasus, data tersebut juga menyatakan 1 dari 8 laki-laki dan 1 dari 11 perempuan, meninggal karena kanker. Di Indonesia prevalensi kanker mencapai 1,79 per 1000 penduduk, meningkat dari tahun 2013 sebesar 1,4 per 1000 penduduk. Prevalensi tertinggi terdapat di provinsi Yogyakarta sebanyak 4,8 per 1000 penduduk, Sumatra Barat menempati posisi kedua yaitu 2,4 per 1000 penduduk (Kemenkes RI, 2016).

Yayasan Kanker Indonesia (2022) menyebutkan bahwa pasien sering menolak kemoterapi karena efek sampingnya membuat kualitas hidup pasien menurun. Salah satu efek samping obat antikanker pada gastrointestinal adalah : anoreksia ringan, mual, muntah, diare, stomatitis sampai yang berat yaitu ulserasi oral dan intestinal (Katzung, *et. al* 2013).

Menurut data Panduan Penatalaksanaan Limfoma Non-Hodgkin (2016). Setiap tahunnya terjadi peningkatan insiden LNH, dari awal 1970-an

hingga awal abad ke-21 tingkat kejadian LNH hampir dua kali lipat. Berdasarkan data dari American Cancer Society diperkirakan sebanyak 4% dari seluruh kasus kanker baru, yakni 74.680 kasus merupakan limfoma non Hodgkin pada tahun 2018. Di Indonesia Limfoma Non-Hodgkin menduduki peringkat ke-6 kanker terbanyak. Menurut Badan Koordinasi Nasional Hematologi Onkologi Medik Penyakit Dalam Indonesia, insiden Limfoma lebih tinggi dari leukemia dan menduduki peringkat ketiga kanker yang tumbuh paling cepat setelah melanoma dan paru.

Hasil penelitian yang sudah dilakukan sebelumnya pada pasien limfoma non- Hodgkin yang mendapat kemoterapi CHOP di RS. Kanker Dharmas Terdapat kasus efek samping muntah sebanyak 44 kasus (40,7 %) dan efek samping tidak muntah sebanyak 64 kasus (59,3%) walaupun sudah diberikan antiemetik terapi dan profilaksis (Wardani, 2006). Tetapi pada penelitian ini tidak menggunakan skor INVR (*Index of Nausea, Vomiting and Retching*) untuk mengevaluasi kejadian mual muntah pasca kemoterapi.

Berdasarkan penelitian (Wella Juartika *et al.*,2020) yang melihat gambaran skor INVR pada CINV (*Chemotherapy Induced Nausea and Vomiting*) pada kanker payudara di RSUP M.Djamil Padang, Rerata mual muntah pada kelompok intervensi tertinggi pada pengukuran 60 jam (21,00) dengan nilai min-mak (15-28) dan terendah pada pengukuran 72 jam (18,00) dengan nilai min-mak (3-22).

Bertolak dari permasalahan tersebut, belum ada nya penelitian mengenai gambaran skor INVR pada CINV pada kanker LNH di RSUP M.Djamil Padang, maka perlu dilakukan penelitian mengenai kajian obat antiemetik pada pasien kanker LNH yang menjalani kemoterapi di RSUP Dr. M. Djamil Padang dengan melihat gambaran skor INVR pada CINV. Dari hasil penelitian ini diharapkan dapat

memberikan informasi tentang agen kemoterapi berdasarkan tingkat emetogeniknya dan respon terhadap mual muntah setelah pemberian antiemetik premedikasi kemoterapi pada pasien kanker LNH serta dapat menjadi pedoman pemilihan obat antiemetik berdasarkan standar MASCC/ESMO.

METODE PENELITIAN

Penelitian dilakukan dengan cara wawancara atau *telephone interview* dan menggunakan desain *cross sectional*. Penelitian dilakukan selama periode Oktober - November 2023 menggunakan metode *total sampling*. Data kemudian dianalisa secara *deskriptif observasional* dengan mengevaluasi kejadian mual dan muntah berdasarkan guideline MASCC/ESMO tahun 2016 dan guideline RSUP DR. M. Djamil Padang.

Data rekam medik selanjutnya di analisis secara *statistik deskriptif* menggunakan SPSS *Statistics* 24.0. menggunakan analisis *Univariant*. Selanjutnya dilakukan Analisis statistik *bivariant* dengan menggunakan *Independent sample T test* untuk mengetahui hubungan antara variabel *dependent* dan *independent*.

Populasi Sampel

a. Kriteria inklusi: Pasien LNH di ruang *One Day Care* RSUP DR. M. Djamil pada bulan Oktober-November 2023 yang sedang menjalani kemoterapi siklus 1 (pertama) dengan seri kemoterapi 1 – 6 dan

mendapatkan agen kemoterapi CHOP dengan dosis (baxter, 2013) :

- Siklofosamid 750 mg/m² i.v
- Doksorubisin 50 mg/m² i.v
- Vinkristin 1,4 mg/m² i.v
- Prednison 40 mg/m²/d p.o

b. Kriteria eksklusi: Pasien yang menolak ikut serta dalam penelitian, memiliki penyakit pada lambung, tidak dapat memberikan keterangan yang jelas, sedang dalam terapi penyakit yang lain, tidak dapat dihubungi, serta data keterangan dalam rekam medis pasien yang tidak jelas.

HASIL DAN DISKUSI

Pasien yang dijadikan responden pada penelitian ini berjumlah 30 responden dengan 3 orang responden eksklusi yang telah sesuai dengan kriteria eksklusi pengambilan sampel. Jumlah total responden yang menderita LNH berdasarkan jenis kelamin didapatkan kelompok usia untuk perempuan (43,3%) dan laki-laki (56,7%) di tunjukkan pada Tabel 1. Hasil penelitian ini sejalan dengan literatur yang menyebutkan kalau LNH lebih banyak terjadi pada pasien laki laki dibanding perempuan (Greer.John P, et al. 2004) Sedangkan berdasarkan usia jumlah responden paling banyak ditemukan pada usia 18-65 tahun yaitu sebesar 80 %. Hal ini tidak sejalan dengan yang disebutkan di literatur (Greer.John P, et al. 2004). Berdasarkan literatur usia yang mempunyai resiko lebih tinggi adalah di atas 65 tahun.

Tabel 1. Distribusi responden Berdasarkan Jenis Kelamin dan Umur

No	Karakteristik responden		Jumlah responden	Persentase (%)
1	Jenis Kelamin	Laki-laki	17	56,7
		Perempuan	13	43,3
	Total		30	100
2	Usia	18-65	24	80
		>65	6	20
	Total		30	100

Berdasarkan data pada seluruh pasien yang melaksanakan kemoterapi CHOP di ruang ODC RSUP Dr. M. Djamil Padang, dirangkum pada oleh Tabel 2, seri kemoterapi yang paling banyak dijalani oleh pasien yaitu kemoterapi 1 (43,3%). Hal ini disebabkan karena banyak pasien baru yang

melaksanakan kemoterapi CHOP, dan CHOP merupakan kemoterapi lini pertama menurut kemenkes 2016 dan NCCN 2022.

Tabel 2. Distribusi responden Berdasarkan Seri Kemoterapi.

Seri Kemoterapi	Jumlah (%)
1	13 (43,3%)
2	5 (16,7%)
3	2 (6,7%)
4	4 (13,3%)
5	1 (3,3%)
6	5 (16,7%)
Total	30 (100%)

Sebelum mendapatkan obat kemoterapi, responden diberikan 3-4 jenis premedikasi yang masing-masing memiliki tujuan terapi yang berbeda, yaitu sebagai anti alergi, anti ulserasi, diuretik dan antiemetik dalam dosis kombinasi maupun monoterapi melalui rute pemberian intravena dan oral karena efek samping dari obat-obatan yang digunakan untuk kemoterapi sangat tidak menyenangkan bagi pasien (NCCN,2022).

Obat premedikasi kemoterapi yang paling banyak digunakan terdapat pada Tabel 3 yaitu kombinasi antagonis serotonin (5-HT3) ondansetron dan kortikosteroid dexamethasone, serta penambahan bloker H2 ranitidin dan antihistamin difenhidramin 76,7% (29 responden). Hasil ini juga sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Wardani (2006) bahwa kombinasi antiemetik yang paling banyak digunakan adalah kombinasi ondansetron, dexamethasone.

Pada penelitian ini terdapat 4 pasien yang menerima kombinasi obat premedikasi furosemid yang merupakan diuretik kuat. Menurut (Mukarami et.al. 2019) pemberian obat diuretik berfungsi untuk menghindari toksisitas ginjal oleh obat Cisplatin, pada kasus ini pasien tidak menggunakan obat kemoterapi cisplatin, sehingga pemberian furosemid tidak tepat indikasi.

Penggunaan antagonis neurokinin NK1 efektif dalam mengurangi mual dan muntah pada pasien LNH, namun obat golongan neurokinin NK1 tidak masuk daftar obat Formularium Nasional, jadi tidak digunakan di RSUP Dr M. Djamil, tetapi penggunaan antagonis serotonin seperti ondansetron tetap digunakan untuk setiap kemoterapi dengan resiko emetogenik apapun.

Kortikosteroid berperan penting dalam penanganan CINV walaupun tidak termasuk kedalam golongan antiemetik (Jordan et al., 2007). Kortikosteroid juga telah dibuktikan dapat menjadi obat tunggal dalam penanganan mual dan muntah pada pasien kemoterapi (Husband & Worsley, 2007). Penggunaan kombinasi dexamethason

dengan antiemetik lainnya seperti palonosetron atau aprepitan menunjukkan efektivitas antiemetik profilaksis. Antiemetik profilaksis harus diberikan dari awal kemoterapi dan harus dijaga selama siklus agar proteksi tetap berlanjut (Yang et al., 2016).

Rute pemberian obat antiemetik dapat melalui intravena atau oral. Keduanya memiliki efektivitas yang ekuivalen bila dosis diberikan berdasarkan kemampuan bioavailabilitasnya. Rute oral harus digunakan lebih dulu, intravena sebagai cadangan bagi pasien yang tidak dapat mentoleransi dosis oral karena muntah persisten, mukositis berat, obstruksi mekanik. Pemberian antiemetik dilakukan 60 menit sebelum kemoterapi untuk oral dan 30 menit untuk intravena (Hariyanto et al., 2015)

Tabel 4 menunjukkan kesesuaian dalam pemilihan antiemetik berdasarkan resiko emesis agen kemoterapi dengan mengacu pada guideline MASCC/ESMO didapatkan hasil sebesar 97,7% yaitu pada kombinasi antiemetik Ondansetron dan Deksametasone.

Potensi emetogenik dari agen kemoterapi adalah faktor utama yang perlu dipertimbangkan ketika memutuskan apakah akan memberikan agen profilaksis dan antiemetik mana yang harus dipilih. Ketika terapi kombinasi diresepkan, agen yang paling emetogenik dalam kombinasi tersebut harus diidentifikasi, dan kontribusi agen lain harus dipertimbangkan dengan menggunakan aturan berikut (Dipiro, 2005):

- Agan level 1 (ematogenik <10%) tidak berkontribusi terhadap emetogenisitas rejimen yang diberikan.
- Menambahkan satu atau lebih agen level 2 (10-30%) meningkatkan emetogenisitas kombinasi sebesar satu tingkat lebih besar daripada agen paling emetogenik dalam kombinasi tersebut.
- Menambahkan agen level 3 (30-60%) dan 4 (60-90%) meningkatkan emetogenisitas kombinasi sebesar satu level per agen.

Berdasarkan algoritma (Hesketh,P.J. 1999) dan (Dipiro, 2005) menambahkan agen level 3 dan 4 meningkatkan emetogenisitas kombinasi sebesar satu level per agen dan agen level 1 tidak berkontribusi terhadap emetogenisitas rejimen yang diberikan. Sehingga berdasarkan literatur tersebut maka level ematogenik kemoterapi CHOP menjadi level 4 (Dipiro, 2005) atau level Moderate (Dipiro, 2020).

Menurut (Kemenkes RI, 2011) Penggunaan obat dikatakan rasional jika memenuhi kriteria salah satu nya yaitu tepat dosis. Kesesuaian dosis

antiemetik kombinasi dexametason dan ondansetron sesuai dengan guideline MASCC/ESMO pada Tabel 5 menunjukkan hasil sebesar 36,7%. Adanya ketidaksesuaian (63,3%) dikarenakan di dalam guideline, pemberian dosis dexametason pada level moderate seharusnya 8-10 mg, namun yang diberikan hanya 5 mg, sehingga dosisnya kurang.

Berdasarkan data dari hasil Uji statistik menggunakan uji T independent dirangkum pada Tabel 6 yang dilakukan terhadap hasil penelitian berdasarkan variabel dependent dan independent menunjukkan bahwa rata-rata RINVR akut adalah 4,27 (berada dalam kondisi mual muntah ringan). Rata-rata skor RINVR deayed >24 jam pasien adalah 3,53, rata-rata skor RINVR delayed > 48 jam adalah 2,73, rata-rata skor RINVR delayed >72 jam adalah 2,40 dan rata-rata skor RINVR delayed pada waktu > 96 jam adalah 1,17. Semua skor RINVR baik

akut maupun delayed merupakan kondisi responden dalam keadaan mual muntah ringan (0-8).

Setelah dilakukan uji normalitas skor RINVR diketahui bahwa semua skor RINVR pasien baik RINVR akut maupun semua RINVR delayed tidak terdistribusi normal ($p < 0,05$), oleh karena itu untuk menganalisa perbedaan rata-rata skor RINVR antara pasien yang mendapatkan dosis yang tepat dan tidak tepat dilanjutkan dengan uji Mann Whitney yang tercantum pada Tabel 7. Semua hasil analisa secara statistik didapatkan nilai p value lebih besar dari $> 0,05$ baik perbandingan rata rata skor RINVR akut maupun delayed antara pasien yang mendapatkan dosis antiemetik tepat dengan yang tidak tepat. Ini menunjukkan bahwa semua terapi kemoterapi menyebabkan mual muntah, tetapi dari skor RINVR mengalami penurunan setiap hari pengukuran, sesuai yang tergambar pada grafik.

Tabel 3. Pola Penggunaan terapi premedikasi pada Pasien LNH

Antiemetik yang Digunakan	Jumlah pasien (%)
Antagonis serotonin 5HT3 + Bloker H2 (Ondansetron + Lansoprazol)	1 (3,33%)
Antagonis serotonin 5HT3 + Kortikosteroid + Bloker H2 (Ondansetron + Dexamethasone + Ranitidin)	1 (3,33%)
Antagonis serotonin 5HT3 + Kortikosteroid + Antihistamin (Ondansetron + Dexamethasone + Diphenhidramine)	1 (3,33%)
Antagonis serotonin 5HT3 + Kortikosteroid + Bloker H2 + Antihistamin (Ondansetron + Dexamethasone + Ranitidin + Diphenhidramine)	23 (76,7%)
Antagonis serotonin 5HT3 + Kortikosteroid + Bloker H2 + Antihistamin + Diuretik kuat (Ondansetron + Dexamethasone + Ranitidin + Diphenhidramine + Furosemid)	4 (13,3%)
Total	30(100%)

Tabel 4. Kesesuaian antiemetik dengan resiko ematogenik agen kemoterapi berdasarkan guideline MASCC/ESMO 2016 dan Dipiro 2005.

Terapi	Level Pemberian Obat menurut guideline	Jenis Obat	Level Ematogenik kombinasi (dipiro 2005)	Level Ematogenik kombinasi menurut guideline (Dipiro 2005)	Kesesuaian Level Ematogenik kombinasi dengan guideline	Jumlah responden yang mendapat terapi antiemetik	Kesesuaian antiemetik dengan guideline	% kesesuaian
Mono terapi	Ondan setron	Risiko rendah	cyclophospamid <1500 mg, doxorubicin, Vincristin	0	0	0	1	0%
Kombinasi	Ondan setron + Dexametason	Risiko tinggi, risiko moderat dan dosis tinggi	Cyclophospamid <1500 mg, doxorubicin, Vincristin	Level 3 + level 3 + level 1	Level 4	29	29	97,7%
Total						30	29	97,7%

Tabel 5. Kesesuaian Dosis antiemetik kombinasi dengan guideline ASCC/ESMO 2016

Kesesuaian Dosis antiemetik kombinasi	Jumlah responden	Persentase (%)
Dosis sesuai	11	36,7
Dosis tidak sesuai	19	63,3

Tabel 6. Rata - Rata Skor RINVR akut dan RINVR Delayed Pasien LNH

Skor INVR	Mean ± SD	Min	Mak
- RINVR Akut	4,27 ± 5,28	00,00	15,00
- RINVR Delayed			
- > 24 jam	3,53 ± 4,07	00,00	11,00
- > 48 jam	2,73 ± 3,24	00,00	10,00
- > 72 jam	2,40 ± 3,62	00,00	14,00
- > 96 jam	1,17 ± 2,29	00,00	08,00

Tabel 7. Perbedaan Rata-rata Skor RINVR Pasien LNH yang Mendapatkan Dosis Antiemetik (Ondansetron + Dexametason).

Variabel	Akut			Delayed >24 Jam			Delayed >48 Jam			Delayed >72 Jam			Delayed >96 Jam		
	Skor RINVR (Mean ± SD)	n	*p value	Skor RINVR (Mean ± SD)	n	*p value	Skor RINVR (Mean ± SD)	n	*p value	Skor RINVR (Mean ± SD)	n	*p value	Skor RINVR (Mean ± SD)	n	*p value
Tepat	4,3 ± 5,6	11	0,981	2,9 ± 3,9	11	0,661	3,1 ± 3,6	11	0,549	1,6 ± 2,5	11	0,543	0,7 ± 1,7	11	0,455
Tidak Tepat	4,3 ± 5,2	19		3,9 ± 4,2	19		2,5 ± 3,1	19		2,8 ± 4,1	19		1,4 ± 2,6	19	

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian diperoleh bahwa gambaran obat antiemetik yang paling banyak digunakan adalah kombinasi 5-HT₃, Kortikosteroid, H₂-Blocker, dan Antihistamin (Ondansetron, Dexamethasone, Ranitidin, Diphenhidramine). Kesesuaian antiemetik dengan resiko ematogenik kombinasi sebesar 97,7% dan kesesuaian dosis antiemetik pramedikasi kemoterapi berdasarkan guideline MASCC/ESMO yaitu 73,3% pada dosis dexametason dan 53,3% pada dosis ondansetron. Ketepatan perhitungan dosis obat kemoterapi sesuai dengan BSA, berat badan dan tinggi badan yaitu sebanyak 16 orang (53,3%) dan tidak ada perbedaan skor RINVR antara pasien yang mendapatkan dosis antiemetik tepat dengan yang tidak tepat.

REFERENSI

- American Cancer Society. Cancer Facts & Figures. (2022) <https://www.cancer.org/content/dam/cancer-org/research/cancer-facts-and-statistics/annual-cancer-facts-and-figures/2018/cancer-facts-and-figures-2022.pdf> diakses 19 April 2023.
- Dipiro JT, Talbert RL, Yee GC, Matzke G, Wells BC and Posy LM. (2005). Pharmacotherapy : A Pathophysiologic Approach 6th edition. United State of America: The McGraw-Hill Companies;. Hal 701-712
- Greer. John P, et al. (2004). Wintrobe's Clinical Hematology 11th ed. Lippincott William & Wilkins. Philadelphia : 2363 – 2422
- Hariyanto BEP, Mantik MFJ, Wahani A. (2015). Kejadian muntah pada penderita kanker

- yang menjalani pengobatan kemoterapi di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado. *Journal e-Clinic.*; 3(3).
- Hesketh, P.J. (1999). Defining The emetogenicity of cancer chemotherapy regimen: Relevance to clinical Practice. *The Oncologist* 4(3):191-196
- Husband A dan Worsley A. (2007). Nausea and vomiting- pharmacological management. *Hospital Pharmacist.*; 4.
- Jordan K, Sippel C, Schmoll HJ. (2007). Guidelines for antiemetic treatment of chemotherapy-induced nausea and vomiting: past, present, and future recommendations. *The Oncologist.*; 12: 1143-1150
- Katzung, B. G. (2013). *Farmakologi Dasar dan Klinik Ed.12.* Penerbit buku Kedokteran EGC. Jakarta: 949 – 974
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2011). Kurikulum Pelatihan Penggunaan Obat Rasional (POR). Modul Penggunaan Obat Rasional, Jakarta
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2016). Komite Penanggulangan Kanker Nasional. Panduan Penatalaksanaan Limfoma Non-Hodgkin. Jakarta
- Mukarami, E., Akamatsu, H., Shimokawa, T., Wada, K., & Yamamoto, N.. (2019). Furosemid versus mannitol in japanese patient with thoracic malignancy who received cisplatin-based chemotherapy using short hydration: study protocol for a randomised controlled trial
- NCCN, N. C. (2022). Annual Conference: Improving the Quality, Effectiveness, and Efficiency of Cancer Care. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology.
- Roila F, Molassiotis A, Herrstedt J, Aapro M, Gralla RJ, Bruera E, Clark-Snow RA et al. (2016) MASCC and ESMO guideline update for the prevention of chemotherapy- and radiotherapy-induced nausea and vomiting and of nausea and vomiting in advanced cancer patients. *Annals of Oncology.* 2016; 27(5).
- Wardani I. (2006). Studi pemakaian Anti emetik pada pasien limfoma non hodgkin yang mendapat kemoterapi CHOP diruang rawat singkat RS kanker Dharmais pada periode Juni 2006 – mei 2006. Jakarta: Universitas Indonesia.
- Wella. J., Harmi, P., & Fatmadona, R. (2020). Gambaran Skor INVR (Index of Nausea, Vomiting and Retching) pada CINV (Chemotherapy Induced Nausea and Vomiting) Kanker Payudara di RSUP M Djamil Padang. *Jurnal Kesehatan Andalas,* 8(4).
- Worldwide cancer data | World Cancer Research Fund International. (2023). Diakses 6 September 2023, from <https://www.wcrf.org/cancer-trends/worldwide-cancer-data/>
- Yang CK, Wu CE, Liaw CC. (2016). Combination of palonosetron, aprepitant, and dexamethasone as primary antiemetic prophylaxis for cisplatin-based therapy. *Biomedical Journal.*; 39